






Composite intraocular lens and method of manufacture.**Publication number:** DE69128703T**Publication date:** 1998-04-30**Inventor:** VANDERBILT DAVID PAUL (US)**Applicant:** AMERICAN CYANAMID CO (US)**Classification:****- international:** **A61F2/16; A61L27/16; A61L27/52; A61F2/16; A61L27/00;** (IPC1-7): A61F2/16; A61L27/00**- european:** A61F2/16; A61F2/16B2; A61L27/16; A61L27/52**Application number:** DE19916028703T 19911118**Priority number(s):** US19900634919 19901227**Also published as:** EP0492126 (A2)
 US5217491 (A1)
 JP4295353 (A)
 EP0492126 (A3)
 BR9105630 (A)

more >>

Report a data error here

Abstract not available for DE69128703T

Abstract of corresponding document: **EP0492126**

The new intraocular lens of the present invention is a one-piece composite lens having a soft, foldable central optic region and a hard, non-foldable outer peripheral region making up the haptics or legs of the intraocular lens. The soft, central optic portion of the lens is typically manufactured from a material capable of being folded so that the intraocular lens can be inserted through a small incision on the order of 3 to 4 mm. The hard haptic portion of the lens provides support for the lens in the eye after insertion and unfolding of the lens. The relatively rigid plastic lends support to the entire lens structure after its insertion into the posterior chamber of the eye, and tends to help stabilize the position of the lens after insertion and the closure of the incision. A preferred material of the soft optical region being a poly (hydroxyethyl methacrylate) or pHEMA or a copolymer thereof such as HEMA and 6-hydroxyhexyl methacrylate (HOHEXMA) or p(HEMA-co-HOHEXMA). The preferred material of the hard haptic region being made from a relatively hard plastic, such as (polymethyl methacrylate) or PMMA, or a copolymer thereof.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Übersetzung der
europäischen Patentschrift

⑧7 EP 0 492 126 B 1

⑩ DE 691 28 703 T 2

⑤1 Int. Cl.⁶:
A 61 F 2/16
A 61 L 27/00

- ②1 Deutsches Aktenzeichen: 691 28 703.1
⑧6 Europäisches Aktenzeichen: 91 119 613.7
⑧6 Europäischer Anmeldetag: 18. 11. 91
⑧7 Erstveröffentlichung durch das EPA: 1. 7. 92
⑧7 Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: 14. 1. 98
④7 Veröffentlichungstag im Patentblatt: 30. 4. 98

- ③0 Unionspriorität:
634919 27. 12. 90 US
- ⑦3 Patentinhaber:
American Cyanamid Co., Madison, N.J., US
- ⑦4 Vertreter:
Wächtershäuser, G., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.,
Pat.-Anw., 80331 München
- ⑧4 Benannte Vertragsstaaten:
AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IT, LI, LU, NL, SE

- ⑦2 Erfinder:
Vanderbilt, David Paul, St. Louis, Missouri 63128,
US

⑤4 Mehrteilige intraoculare Linse und Verfahren zu ihrer Herstellung

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1-IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patentamt inhaltlich nicht geprüft.

DE 691 28 703 T 2

15.12.97

91 119 613.7
American Cyanamid Company
EA-8315
15.12.1997

1

MEHRTEILIGE INTRAOKULARE LINSE UND VERFAHREN ZU IHRER HERSTELLUNG

HINTERGRUND DER ERFINDUNG

Diese Erfindung betrifft intraokulare Linsen und spezieller intraokulare Verbundstofflinsen, die faltbar sind, so daß sie durch eine kleine Inzision von etwa 3 bis 4 Millimetern (mm) einsetzbar sind.

Das natürliche Auge beim Menschen und bei den meisten, wenn nicht allen Tieren enthält eine innerlich angeordnete Linse, die Bilder auf die Retina fokussiert. Entweder durch Krankheit oder andere natürlich vorkommende Prozesse oder Mutationen kann die Linse darin versagen, ordnungsgemäß zu funktionieren. Beispielsweise kann die Linse durch Mutation während ihrer Bildung bei der Geburt aus dem Auge entfernt worden sein. Oder die Linse kann bei der Geburt trüb sein oder im Laufe der Zeit trüb werden. Diese Trübung der Linse ist als Katarakt bekannt, welcher die Durchlässigkeit von visueller Information durch die Linse zu der Retina hemmt.

Die Entfernung von erkrankten natürlichen Linsen hat vor dem Aufkommen von intraokularen Linsen eine große Inzision in das Auge an der Grenzfläche der Kornea und der Sklera erfordert, um die Linse zu entfernen. Die Heilungszeit bei einer derartigen Operation war beträchtlich, und die Schmerzen waren stark. Es wurde keine Linse anstelle der natürlichen Linse eingesetzt, und Brillen oder Kontaktlinsen vom äußeren Typ wurden verwendet, um dem Patienten zu einem korrekten wiederhergestellten Sehen zu verhelfen.

Das Aufkommen von intraokularen Linsen, zusammen mit den Instrumenten, die benötigt werden, um sie einzusetzen, war eine hilfreiche Innovation. Die chirurgischen Inzisionen waren immer noch relativ groß, in der Größenordnung von 10 - 14 Millimetern (mm), und die Heilungszeit blieb beträchtlich; jedoch war diese Inzisionslänge für die Kataraktentfernungs-Operation erforderlich, wohingegen intraokulare Linsenimplantate lediglich eine Inzision von 6 oder 7 mm für ihr Einsetzen erforderten.

In jüngerer Zeit ist die Kataraktextraktions-Operation, durchgeführt durch Ultraschall-Zerstörung und Absaugen (Phakoemulgierung), entwickelt worden und gestattet die Entfernung des Katarakts durch eine Inzision, die so klein wie 3 mm ist. Jedoch muß derzeit diese Inzision dann auf 5 bis 7 mm für das Einsetzen des intraokularen Linsenimplantats vergrößert werden. Die Erfahrung hat gezeigt, daß, je länger die Inzision ist, desto länger die Heilung dauert, desto größer postoperativ die Gefahr des

Brechens der Inzision ist und desto größer die Gefahr ist, daß Narbengewebe, das sich während des Heilungsprozesses bildet, störend auf das Sehvermögen des Patienten einwirkt. Je länger die Inzision und die resultierende Narbe ist, desto größer ist weiter die Gefahr, daß ein postoperativer Astigmatismus auf Grund von unkontrolliertem Heilen des Augengewebes auftritt. Es ist deshalb wünschenswert, ein intraokulares Linsenimplantat zu entwickeln, das durch eine Inzision eingesetzt werden kann, die nicht größer ist als diejenige, die für eine Kataraktextraktion notwendig ist, d.h. 3 mm.

Ein Vorschlag für die Verringerung der Länge der Inzision erfordert die Verwendung eines sehr weichen Materials für die Linse, weich genug, um zu gestatten, daß die Linse gefaltet, durch die Inzision eingesetzt und lösgelassen wird. Ein derartiges Material ist Silicon; jedoch ist eine Linse aus Silicon so extrem weich, daß als Ergebnis, wenn man die Linse und ihre Haptiken sich im Auge entfalten läßt, die beinahe geleeartige Weichheit der Linse es dem Chirurgen schwer macht, die Linse richtig im Auge zu positionieren. Die geleeartige Weichheit der Silicon-Linse sorgt nicht für eine ausreichende Steifigkeit der Linse nach dem Einsetzen, und es kann, während die Linse sich umherbewegt, die optische Unversehrtheit der Linse anschließend beeinträchtigt werden. Zusätzlich macht es die geleeartige Weichheit dieser Linse schwierig, die Linse über ihre Haptiken in der hinteren Kammer des Auges einzusetzen, zu entfalten und zu positionieren. Es ist die hintere Kammer, in welche die meisten intraokularen Linsen eingesetzt werden, da sie hinter der Iris liegt, wie die natürliche Linse, die sie ersetzt.

Weiter wird durch okulare Strukturen nach der Operation oft eine Druckkraft auf die Linse ausgeübt, und diese können und haben eine Verformung der weichen Linse und der Haptiken zur Folge gehabt, was ein verringertes Sehvermögen beim Patienten verursachte. Eine dieser potentiellen Druckstrukturen, die Linsenkapsel, umgibt die menschliche Linse vollständig. Es ist eine übliche Praxis, daß das Linsenimplantat absichtlich innerhalb der Kapsel nach der Entfernung der trüben Linse oder des Katarakts aus dem Inneren der Kapsel angeordnet wird. Es wird in breitem Maß akzeptiert, daß dies ein bevorzugtes Verfahren zur Befestigung des Linsenimplantats ist, da dem Implantat eine große Stabilität verliehen wird und seine Anordnung innerhalb der Kapsel verhindert, daß das Implantat mit empfindlicheren Augenstrukturen in Kontakt kommt. Silicon-Linsen werden jedoch für diesen Typ der Anordnung innerhalb der Kapsel nicht empfohlen, da die Druckkräfte von der Kapsel eine Linsenverformung und ein verringertes Sehvermögen nach der Operation erzeugen können.

Es ist ein Hauptziel der Erfindung, eine einstückige intraokulare Linse für eine kleine Inzision mit einem weichen, faltbaren optischen Teil und einem harten, steifen Haptik-Teil bereitzustellen.

Ein anderes Hauptziel dieser Erfindung ist es, eine neue Polymer-Zusammensetzung für eine intraokulare Linse bereitzustellen, die zwei ungleiche Polymermaterialien verwendet, um eine einstückige intraokulare Linse zu bilden.

Es ist ein anderes Ziel dieser Erfindung, eine einstückige intraokulare Linse mit einem weichen, faltbaren optischen Teil und einem harten, steifen Haptik-Teil bereitzustellen, wobei für eine ausgezeichnete Biokompatibilität mit dem Auge des Patienten gesorgt wird.

Es ist ein weiteres Ziel der Erfindung, eine einstückige intraokulare Linse mit einem weichen, faltbaren optischen Teil und einem harten, steifen Haptik-Teil bereitzustellen, in welcher der steife Haptik-Teil an seinen Enden ein weiteres weiches Material aufweist, um das Augengewebe am Kontaktpunkt zu schützen, ohne die Linsenanordnungseigenschaften der steifen Haptiken zu opfern.

Es ist ein anderes Ziel dieser Erfindung, ein Verfahren zur Herstellung einer einstückigen intraokularen Linse bereitzustellen, das zwei ungleiche polymere Materialien verwendet, wobei ein polymeres Material weich genug ist, sich zu falten, und das zweite polymere Material für eine Steifheit sorgt, die ausreichend ist, um die intraokulare Linse angemessen an ihrem Ort innerhalb des Auges eines Patienten zu halten.

Beispiele für Linsen des Standes der Technik sind in der EP-A-0099641 gegeben.

KURZE BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

Die neue intraokulare Linse der vorliegenden Erfindung gemäß Anspruch 1 ist eine einstückige Verbundstofflinse mit einem weichen, faltbaren, zentralen optischen Bereich und einem harten, nicht-faltbaren äußeren Umfangsbereich, der die Haptiken oder Beine der intraokularen Linse ausmacht. Der weiche, zentrale optische Teil der Linse wird typischerweise aus einem Material hergestellt, das gefaltet werden kann, so daß die intraokulare Linse durch eine kleine Inzision in der Größenordnung von 3 bis 4 mm eingesetzt werden kann. Der harte Haptik-Teil der Linse sorgt für die Stützung der Linse im Auge nach dem Einsetzen und Entfalten der Linse. Der relativ starre Kunststoff verleiht der gesamten Linsenstruktur nach ihrem Einsetzen in die hintere Kammer des Auges ein Stütze und tendiert dazu, zur Stabilisierung der Position der Linse nach dem Einsetzen und dem Verschließen der Inzision beizutragen.

Nach Anspruch 7 beschreibt die Erfindung weiter ein Verfahren zum

festen Zusammenfügen zweier unähnlicher Polymermaterialien, so daß eine einstückige, faltbare intraokuläre Linse aus der Verbundstoffmaterial-Scheibe mit zwei oder mehr verschiedenen Polymerbereichen gedrechselt werden kann.

Ein bevorzugtes Material für den weichen optischen Bereich ist ein Poly(hydroxyethylmethacrylat) oder pHEMA oder ein Copolymer desselben, wie HEMA und 6-Hydroxyhexylmethacrylat (HOHEXMA) oder p(HEMA-co-HOHEXMA). Das bevorzugte Material des harten Haptik-Bereiches ist aus einem relativ harten Kunststoff hergestellt, wie (Polymethylmethacrylat) oder PMMA oder einem Copolymer desselben.

Das Verfahren der vorliegenden Erfindung umfaßt das Schneiden auf einer Drehbank von Scheiben aus einem Stab zu der intraokulären Linse der vorliegenden Erfindung. Die Scheiben können durch ein Verfahren hergestellt werden, das mit der Polymerisation einer Mischung von Initiator und Monomer oder Comonomeren, wie HEMA oder HEMA und HOHEXMA oder anderen acrylischen Monomeren, in einer röhrenförmigen oder zylindrischen Form zur Bildung eines optisch klaren weichen Linsenkörpers beginnt. Wie es auf dem Gebiet bekannt ist, kann es wünschenswert sein, ein Vernetzungsmaterial und Ultraviolett-absorbierende Verbindungen direkt dieser Mischung vor der Polymerisation zuzusetzen, so daß sie dem resultierenden Polymer einverleibt werden. Die durch diese Mittel erzeugten Polymerstäbe werden dann auf einer Drehbank auf den Durchmesser des gewünschten Linsenkörpers zugeschnitten oder rundgeschliffen. Dieser Kernstab wird dann in einer röhrenförmigen Form mit größerem Durchmesser zentriert, und die polymerisierbare Flüssigkeit, die nach Härten das harte, äußere Polymersegment umfassen wird, wird in Kontakt mit dem Stab gebracht.

In Fällen, in denen die polymerisierbare äußere Flüssigkeit nicht erweicht oder in das Kernmaterial eindringt (d.h. pHEMA-Kern mit MMA-Umhüllung), wird keine Bindung an der Grenzfläche stattfinden. In diesen Situationen kann eine Bindung bewirkt werden, indem man das Kernmaterial mit einem Lösungsmittel oder Quellungsmittel vorquillt, welches auch mit der polymerisierbaren äußeren Flüssigkeit mischbar ist und selbst polymerisiert werden kann. Alternativ kann in einigen Fällen das polymerisierbare Quellungsmittel für das Kernpolymer direkt zu der polymerisierbaren äußeren Flüssigkeit gegeben werden.

Ein drittes Verfahren, um eine Bindung zu bewerkstelligen, ist es, die Zusammensetzung des Kernstabes so abzuändern, daß die polymerisierbare äußere Flüssigkeit dann den Kern quellen läßt und in diesen eindringt. Dies kann bewerkstelligt werden, indem man der Kern-Monomerbeschickung,

die letztlich der weiche Kernstab wird, ein Comonomer zusetzt, was so das resultierende Copolymer für ein Quellen durch die polymerisierbare äußere Flüssigkeit, die letztlich die harte, steife äußere Umhüllung wird, empfänglicher macht.

Der resultierende Verbundstoffstab wird dann auf einer Drehbank auf einen Durchmesser, der etwas größer als die Länge der gesamten intraokularen Linse ist, zugeschnitten oder rundgeschliffen. Der Verbundstoffstab wird dann gesägt oder auf andere Weise in Scheiben von gleichförmiger Dicke geschnitten, die für ein Schneiden auf der Drehbank und Maschinenfräsen auf die übliche Weise zu einer intraokularen Linse der vorliegenden Erfindung mit einem weichen, faltbaren optischen Teil und harten, steifen Haptiken für einen geeigneten Halt im Auge geeignet sind.

Eine alternative Ausführungsform der Erfindung stellt eine einstückige Verbundstofflinse mit einem weichen, faltbaren zentralen optischen Bereich und einem harten, nicht faltbaren äußeren Haptik-Teil bereit, worin die Haptiken einen weiteren weichen Bereich an ihren äußeren Enden aufweisen. Der Bereich aus weichem Material an den Haptiken wird so bereitgestellt, daß er den Kontaktpunkt zwischen dem Augengewebe des Patienten und der Haptik der intraokularen Linse abpolstert.

KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

Diese und andere Merkmale, Aspekte und Vorteile der vorliegenden Erfindung werden ersichtlicher, wenn sie mit Bezug auf die folgende Beschreibung, die beigefügten Ansprüche und die begleitenden Zeichnungen betrachtet werden, worin:

Fig. 1 eine Draufsicht einer beispielhaften intraokularen Verbundstofflinse einschließlich eines zentralen, weichen, faltbaren optischen Teiles und harter, steifer Haptiken ist, die gemäß der Durchführung dieser Erfindung bereitgestellt wird;

Fig. 2 eine Seitenansicht der beispielhaften intraokularen Verbundstofflinse von Fig. 1 ist;

Fig. 3 eine Draufsicht einer anderen Ausführungsform der Erfindung ist, die eine Verbundstofflinse mit einer unterschiedliche Anordnung von Teilen aus weichem und hartem Material der Linse erläutert; und

Fig. 4 eine Seitenansicht der in Fig. 3 gezeigten Ausführungsform ist.

BESCHREIBUNG DER BEVORZUGTEN AUSFÜHRUNGSFORMEN

Mit Bezug auf die Fig. 1 und 2 wird eine Ausführungsform einer intraokularen Linse gemäß der vorliegenden Erfindung in einer Draufsicht (Fig. 1) und einer Seitenansicht (Fig. 2) veranschaulicht. Das Bezugszeichen 10 bezeichnet die intraokulare Linse im allgemeinen und 12

bezieht sich auf den optischen Linsenteil, der vor der Hydratation einen Durchmesser von etwa 6 mm aufweist. Der 6 mm-Durchmesser ist ein ziemlicher Standard auf diesem Gebiet und wird im allgemeinen gewählt, um die Pupille in ihrem voll geöffneten Zustand unter natürlich vorkommenden Bedingungen abzudecken. Jedoch sind andere Größen möglich, und diese Erfindung ist keinesfalls durch irgendeinen speziellen Durchmesser oder irgendeine spezielle Größe beschränkt. Weiter ist es nicht notwendig, daß der optische Linsenteil kreisförmig ist; er könnte auch oval, quadratisch oder von irgendeiner anderen Form sein, wie gewünscht.

Die intraokulare Linse 10 umfaßt eine oder mehrere nicht-optische Haptik- oder Bein-Komponenten 14, die sich von dem optischen Teil 12 weg erstrecken. Die Haptik-Komponenten sind für die Stützung der Linse innerhalb der hinteren Kammer des Auges nützlich. Obwohl der optische Teil 12 der Linse 10, in Fig. 2 gezeigt, eine bikonvexe Linse ist (d.h. sie hat konvexe Oberflächen 16 und 18, sowohl an ihrer Vorder- als auch an ihrer Rückseite), können Linsen mit irgendeiner gewünschten Aufbauanordnung bereitgestellt werden. Weiter können, obwohl zwei Haptiken 14 gezeigt sind, weniger oder mehr Haptiken, wie gewünscht, verwendet werden, und die Haptiken können Anordnungen aufweisen, die von den Anordnungen der Haptiken verschieden sind, welche in den verschiedenen Ausführungsformen der Erfindung gezeigt werden.

Die intraokulare Linse der vorliegenden Erfindung ist eine einstückige Verbundstofflinse 10 mit einem weichen, faltbaren, zentralen optischen Teil 12 und steiferen, härteren, nicht faltbaren Haptik- oder Bein-Komponenten 14. Die Linse der Fig. 1 kann vor dem Einsetzen mit einer kleinen, dünnen Pinzette des Typs, der typischerweise von Augenchirurgen verwendet wird, gefaltet werden. Das Falten unter Verwendung der Pinzette findet entlang der Mittellinie 20 in dem weichen zentralen Teil 12 statt, welcher sich ungefähr in der Hälfte faltet, um zu gestatten, daß die Linse durch eine kleine Inzision von etwa 3 bis 4 mm eingesetzt werden kann.

Nachdem die Linse an dem angestrebten Platz ist, wird sie losgelassen, um sich zu entfalten. Das Material, das für den zentralen optischen Teil 12 ausgewählt ist, ist aus einem physiologisch inerten weichen polymeren Material hergestellt, welches in der Lage ist, einen klaren, transparenten, lichtbrechenden Linsenkörper selbst nach Falten und Entfalten bereitzustellen. Nachdem die Linse entfaltet ist, wird die Pinzette von dem Chirurgen durch die Inzision herausgezogen, und ein Positionierwerkzeug wird verwendet, um die intraokulare Linse auf richtige Weise in der hinteren Kammer des Auges des Patienten anzuordnen.

Das bevorzugte Material für den weichen optischen Teil 12 ist ein

Poly(hydroxyethylmethacrylat) oder pHEMA oder ein Copolymer desselben, wie HEMA und 6-Hydroxyhexylmethacrylat (HOHEXMA) mit polyfunktionellen Vernetzungsmitteln, wie Ethylenglycoldimethacrylat (EGDMA) oder 1,6-Hexandioldimethacrylat (HDDM). Andere geeignete Materialien für den optischen Teil 12 sind Polymere von 2,3-Dihydroxypropylmethacrylat und anderen hydrophilen Amiden und hydroxylierten Monomeren, und Copolymere, wie beispielsweise:

HEMA/N-Vinylpyrrolidon
 2,3-Dihydroxypropylmethacrylat/Methylmethacrylat
 HEMA/N-Vinylpyrrolidon/Methylmethacrylat
 HEMA/Methacrylsäure
 HEMA/2-Ethoxyethylmethacrylat
 HEMA/Methacrylsäure/Isobutylmethacrylat
 Hydroxypropylmethacrylamid/Methylmethacrylat
 HEMA/n-Butylmethacrylat
 HEMA/n-Hexylmethacrylat
 HEMA/n-Octylmethacrylat
 HEMA/Hydroxyoctylmethacrylat
 Diethylacrylamid/Diethylacrylamid
 HEMA/n-Hexylacrylat
 HEMA/Hydroxypropylmethacrylat

Obwohl acrylische Hydrogele die bevorzugten Materialien für den faltbaren optischen Teil sind, können die hierin beschriebenen Verfahren auch angewendet werden, um harte Polymere, wie PMMA, mit nicht-wasserhaltigen, weichen Polymeren, wie Acrylpolymeren und Copolymeren und Siliconen, die Glasübergangstemperaturen (T_g 's) unterhalb von physiologischen Temperaturen aufweisen, zu verbinden.

Der Ausdruck "weich" im Zusammenhang mit dieser Anmeldung wird verwendet, um ein polymeres Material zu beschreiben, das eine T_g von weniger als 37°C aufweist, wenn es in der physiologischen Umgebung vorliegt. Demgemäß wird pHEMA, das in seiner Xerogel (dehydratisierten)-Form eine hohe T_g aufweist (ca. 100°C), als ein weiches Material klassifiziert, da nach Hydratation die T_g < 37°C ist.

Beispiele für nicht-wasserhaltige acrylische Homopolymere mit niedrigerer T_g werden nachstehend gegeben.

	T_g , °C
Poly(ethylacrylat)	- 24
Poly(propylacrylat)	- 45
Poly(n-butylacrylat)	- 55

Poly(isobutylacrylat)	- 43
Poly(hexylacrylat)	- 57
Poly(2-ethylhexylacrylat)	- 50
Poly(2-ethoxyethylacrylat)	- 50
Poly(dodecylacrylat)	- 30
Poly(n-octylmethacrylat)	- 20
Poly(n-decylmethacrylat)	- 60
Poly(dodecylmethacrylat)	- 65
Poly(tetradecylmethacrylat)	- 72
Poly(hexadecylmethacrylat)	- 72
Poly(octadecylmethacrylat)	- 100

Es sollte darauf hingewiesen werden, daß die Monomere, die zur Herstellung der obigen Homopolymere verwendet werden, auch zur Bildung von Copolymeren mit anderen acrylischen Monomeren verwendet werden können, um resultierende Materialien mit dazwischenliegenden Werten von T_g zu bilden. Wir definieren den Ausdruck Copolymer für die Zwecke dieser Anmeldung, daß er ein Polymer, das aus zwei oder mehr verschiedenen polymerisierbaren Monomeren gebildet ist, bedeutet.

Der ungefähre Wert von T_g für ein Copolymer kann aus der Kenntnis des Gewichtsbruchteiles (W) jedes Monomer-Typs und der T_g (°K) jedes Homopolymers berechnet werden durch:

$$\frac{1}{T_g} = \frac{W_1}{T_{g1}} + \frac{W_2}{T_{g2}} + \dots + \frac{W_n}{T_{gn}}$$

Das Material der harten, steifen Haptik-Teile 14 ist aus einem relativ harten Kunststoff hergestellt, wie Poly(methylmethacrylat) oder PMMA oder einem Copolymer desselben.

Die Erfindung beschreibt weiter ein Verfahren zum festen Verbinden zweier unähnlicher Polymermaterialien, so daß eine einstückige, faltbare intraokulare Linse durch maschinelle Bearbeitung aus einer Verbundstoffmaterial-Scheibe hergestellt werden kann. Diese Scheiben können durch ein Verfahren hergestellt werden, das mit der Polymerisation einer flüssigen Mischung aus Initiator und Monomer, Comonomeren oder Copolymer desselben, wie es vorstehend beschrieben wurde, in einer röhrenförmigen oder zylindrischen Form zur Bildung eines optisch klaren, weichen, faltbaren optischen Linsenteiles 12 beginnt.

Es kann notwendig sein, auch Vernetzungsmittel, wie Ethylenglycoldimethacrylat (EGDMA), Triethylenglycoldimethacrylat (TEGDMA) oder 1,6-Hexandioldimethacrylat (HDDM) oder andere bifunktionelle und polyfunktionelle Monomere, wie es auf diesem Gebiet wohlbekannt ist, in Mengen im Bereich von 0 - 10% zuzusetzen, um dem resultierenden Copolymer

eine Dimensionsstabilität zu verleihen. Es kann auch notwendig sein, den Linsenkörper-Monomeren vor der Polymerisation Ultraviolett(UV)-absorbierende Verbindungen für den Einbau in das resultierende Polymer zuzusetzen, wie es im Stand der Technik wohlbekannt ist. Das UV-Absorptionsmittel sollte vorzugsweise in der Lage sein, in der Linsenmatrix zu polymerisieren, um einer Extraktion unter physiologischen Bedingungen zu widerstehen.

Die durch diese Mittel erzeugten Polymerstäbe werden dann auf einer Drehbank auf den vorhydratisierten Durchmesser oder die vorhydratisierte Form zugeschnitten, um den gewünschten optischen Linsenteil 12 zu erhalten. Die resultierenden Stäbe werden dann genau in der Mitte einer zylindrischen röhrenförmigen Form montiert, und Mischungen von Initiator und Monomeren, die vorstehend als für die Bildung des Polymers des harten, steifen Haptik-Materials geeignet beschrieben wurden, werden dazugegeben und polymerisiert, um einen zylindrischen Ring um den Stab aus dem Polymer zu bilden, das verwendet wird, um den optischen Linsenteil 12 zu bilden. Jedoch ist es auch möglich, die Polymerstäbe des optischen Linsenteiles 12 außermittig zu montieren, so daß eine intraokulare Linse mit einer verschiedenen Form oder Anordnung erhalten werden kann, wie einem ovalen oder quadratischen optischen Teil oder dergleichen.

Es kann auch wünschenswert sein, einen physiologischen Farbstoff in der umgebenden Ringmischung bereitzustellen, so daß die Haptiken 14 gefärbt sind, um es zu ermöglichen, daß die intraokulare Linse leicht gesehen werden kann, wenn sie einmal von dem Chirurgen in das Auge des Patienten eingesetzt worden ist. Die Farbe kann verliehen werden, indem man in die umgebende Ringmischung irgendeinen physiologisch kompatiblen Farbstoff, wie beispielsweise D & C Green #6, einverleibt, welcher trotz seines Namens dem Haptik-Teil der intraokularen Linse eine blaue Farbe verleiht.

Es kann notwendig sein, vor der Polymerisation des umgebenden zylindrischen PMMA-Ringteiles an den Stab ein Lösungsmittel oder Quellungsmittel mit dem Material des zentralen optischen Teiles (z.B. pHEMA-Stabs) in Kontakt zu bringen, so daß eine gute Bindung zwischen diesen erreicht wird. Dies kann bewerkstelligt werden, indem man ein Quellungsmittel verwendet, das sowohl mit dem Material des zylindrischen Ringteiles als auch des Kernmaterials mischbar ist und selbst polymerisierbar ist. Der Stab kann über einen vorbestimmten Zeitraum in das Lösungsmittel oder Quellungsmittel eingetaucht und dann entfernt und gespült werden, bevor er an das Material des umgebenden Ringteiles polymerisiert wird, oder das Quellungsmittel kann in das Material des

umgebenden Ringteiles eingemischt werden und in Verbindung mit dem Material des zylindrischen Ringteiles an den Stab gehärtet werden.

Wie oben diskutiert, ist das bevorzugte Material des zentralen optischen Teiles ein acrylisches Hydrogel-pHEMA oder ein Copolymer desselben. Das bevorzugte polymerisierbare Lösungsmittel oder Quellungsmittel, das mit dem pHEMA mischbar ist, ist in den meisten der Beispiele HEMA. Das Material des umgebenden zylindrischen Ringteiles ist PMMA, derart, daß das HEMA (Quellungsmittel) mit dem MMA-Monomer mischbar ist.

Eine Erklärung dafür, wie dies für eine gute Bindung oder Haftung zwischen den zwei unähnlichen Polymerschichten sorgt, ist, daß der pHEMA- oder pHEMA-Copolymer-Stabkernteil auf seiner Oberfläche durch das HEMA-Lösungsmittel oder -Quellungsmittel gequollen wird. Das MMA-Monomer des zylindrischen Ringteiles kann dann in diese erweichte Schicht diffundieren, da das HEMA und MMA mischbar sind, und bei der Polymerisation des MMA bildet sich ein interpenetrierendes Polymernetzwerk an der Grenzfläche. Dieses verhakte Netzwerk aus pHEMA- und PMMA-Ketten sorgt für eine gute starke mechanische Bindung zwischen den beiden Materialien, selbst nachdem der pHEMA-Teil hydratisiert worden ist.

Der resultierende Verbundstoffmaterial-Stab wird dann auf einer Drehbank auf einen Radius von 1,0 - 3,0 mm mehr als die Entfernung vom Zentrum des Linsenkörpers zu dem äußersten Rand der Beine zugeschnitten oder geschliffen. Dieser Stab wird dann gesägt oder auf andere Weise in Scheiben von gleichförmiger Dicke geschnitten, die für ein Schneiden auf einer Drehbank und ein Maschinenfräsen in der üblichen Weise zu den intraokularen Linsen der vorliegenden Erfindung geeignet sind.

Eine zweite Ausführungsform der Erfindung ist in Fig. 3 und 4 gezeigt, in denen eine intraokulare Linse 40 veranschaulicht ist. Die Linse 40 schließt einen weichen, faltbaren optischen Teil 42 und steifere, härtere, nicht faltbare Haptik- oder Bein-Teile 44 ein. Jedes Bein 44 schließt einen Bereich in der Nähe seines äußeren Endes ein, der mit dem Augengewebe in Kontakt tritt, als 46 bezeichnet. Es ist wünschenswert, daß die Bereiche 46 der Bein-Teile 44 aus einem weichen, zusammendrückbaren Material hergestellt werden, welches das empfindliche Augengewebe nicht schädigt, mit dem es in Kontakt tritt, wenn es innerhalb des Auges des Patienten angeordnet ist.

Ein zufriedenstellendes Material zur Verwendung in den Bereichen 46 der Haptiken 44 ist das pHEMA oder das Copolymer desselben, das für den zentralen optischen Teil verwendet wird, wie vorstehend beschrieben. Um eine als Einheit ausgebildete intraokulare Linse mit einem weichen,

faltbaren, zentralen optischen Teil und harten, steifen Haptik-Bereichen einschließlich zusammendrückbarer Zonen 46 auf den Haptiken 44 zu bilden, werden der Linsenkörper oder der optische Teil und der zylindrische Ringteil in einem Rohr durch die oben beschriebenen Verfahren polymerisiert und dann auf einer Drehbank auf einen Radius von 0,1 - 1,0 mm weniger als die Entfernung vom Zentrum des Linsenkörpers zu der Grenzfläche zwischen dem zusammendrückbaren Material 46 und dem Augengewebe, mit dem das zusammendrückbare Material in Kontakt treten wird, geschnitten. Die resultierenden Stäbe werden dann genau im Zentrum einer zweiten zylindrischen rohrförmigen Form montiert, und Mischungen von Initiator und Monomeren, die vorstehend als für die Bildung des Polymers des zusammendrückbaren Materials 46 geeignet beschrieben wurden, werden dazugegeben und polymerisiert, um einen zweiten zylindrischen Ring um den zentralen Stab und den ersten zylindrischen Ring herum zu bilden, welche verwendet werden, um den Linsenkörper und das meiste oder alles der Beine der Linse zu bilden. Der resultierende Stab wird dann auf einer Drehbank auf einen Radius von 1,0 - 3,0 mm mehr als die Entfernung vom Zentrum des Linsenkörpers zu dem äußersten Ende der Beine zugeschnitten. Dieser Stab wird dann gesägt oder auf andere Weise in Scheiben mit gleichförmiger Dicke geschnitten, die für ein Schneiden auf einer Drehbank und ein Maschinenfräsen in der üblichen Weise zu der intraokularen Linse der vorliegenden Erfindung geeignet sind, wie vorstehend beschrieben.

Es besteht das Gefühl, daß die Erfindung am besten mit Bezug auf die folgenden Beispiele beschrieben wird, welche die verschiedenen Verfahren der Herstellung einer beispielhaften intraokularen Linse erläutern. Die folgenden Beispiele sind repräsentativ für Laborergebnisse, die sowohl eine nicht erfolgreiche als auch eine erfolgreiche Bildung von intraokularen Verbundstofflinsen aus zwei unähnlichen Materialien demonstrieren, wie oben beschrieben.

BEISPIEL I

Drei PHEMA-Stäbe, ungefähr 6,35 cm (2,5 Inch) lang und mit einem Durchmesser von 1,02 cm (0,4 Inch), vernetzt mit 1 Gewichts-% Ethylenglycoldimethacrylat (EGDMA), und drei PHEMA-Stäbe, vernetzt mit 4 Gewichts-% Triethylenglycoldimethacrylat (TEGDMA) von ähnlicher Größe wurden mittels Teflon-Abstandshaltern innerhalb von Polypropylen-Teströhrchen (ungefähr 8,90 cm (3,5 Inch) lang und mit einem Innendurchmesser von 1,90 cm (0,75 Inch)) zentriert. Zu jeder Form wurde eine Lösung von Methylmethacrylat (MMA, 100 Gewichtsteile), EGDMA (1,0 Gewichtsteile), 2,2-Azobisisobutyronitril (AIBN, 0,0875 Gewichtsteile) und D & C Green Nr. 6 (0,10 Gewichtsteile) gegeben. Die Formen wurden mit

Flansch-Teflonstopfen mit einem Viton-O-Ring um den Umfang des Stopfens herum verschlossen, um für eine gute Abdichtung zu sorgen. Die Röhrchen wurden 47 Stunden in ein Wasserbad gehängt, das bei 40°C gehalten wurde, und das Bad wurde anschließend innerhalb von 20 Stunden linear auf 60°C angehoben, die Röhrchen wurden aus dem Bad entfernt und weiter in einem Umluftofen 20 Stunden bei 100°C gehärtet. Dies wird als Standard-Härtungsverfahren bezeichnet. Nach Abkühlen wurden die gehärteten Stäbe aus den Formen entfernt und in Scheiben (1 mm bis 3 mm Dicke) geschnitten. Die Einverleibung des blauen Farbstoffes (D & C Green Nr. 6) in der Umhüllungs- oder umgebenden zylindrischen Ringlösung gestattete eine leichte Beobachtung der Kern/Umhüllungs-Grenzfläche oder der Grenzfläche zentraler optischer Teil/Haptik-Teil. In diesem und allen Beispielen wurde nicht beobachtet, daß blauer Farbstoff in den pHEMA-Kern eindrang. Weiter konnte der farblose Kern leicht aus der Verbundstoffscheibe gestoßen werden, was anzeigte, daß das flüssige MMA vor der Polymerisation nicht zu irgendeinem signifikanten Ausmaß in den pHEMA-Kern eindrang oder eindiffundierte. Deshalb würde eine intraokulare Verbundstofflinse, die gemäß diesem Beispiel hergestellt wurde, nicht die Lehren der vorliegenden Erfindung veranschaulichen, da der Teil der Linse, der das Umhüllungsmaterial (die Beine oder Haptiken 14 und 44 der Fig. 1 bzw. 3) umfaßt, leicht abfallen oder von dem zentralen optischen Bereich der Linse abbrechen würde.

BEISPIEL II

Das in Beispiel I beschriebene Experiment wurde unter Verwendung von zwei Kernstäben aus pHEMA und zwei Kernstäben aus einem Copolymer von HEMA und MMA oder p(HEMA-co-MMA) bei einem 50/50 Molverhältnis und zwei Kernstäben aus einem Copolymer p(HEMA-co-MMA) bei einem 75/25 Molverhältnis von HEMA zu MMA wiederholt. In keinem der Kernstäbe dieses Beispiels war ein Vernetzungsmittel anwesend. Diese Stäbe wurden, wie in Beispiel I beschrieben, in einer Form zentriert, und zu jeder Form wurde eine Lösung von MMA (100 Gewichtsteile), EGDMA (1,0 Teile), AIBN (0,05 Teile) und D & C Green Nr. 6 (0,10 Teile) gegeben. Die Stäbe wurden unter Verwendung des Standard-Härtungsverfahrens wie in Beispiel I gehärtet. Der farblose Zentrums-kern konnte im Fall der pHEMA/MMA- und 75/25 p(HEMA-co-MMA)/MMA-Verbundstoffscheiben aus der Verbundstoffscheibe gestoßen werden, aber nicht im Fall der Scheiben, die aus den 50/50 p(HEMA-co-MMA)/MMA-Verbundstoffstäben geschnitten waren. Nachdem diese gedrechselten Scheiben in Wasser hydratisiert wurden, konnte jedoch der Zentrums-kernteil leicht aus dem Umhüllungsteil herausgestoßen oder entfernt werden. Deshalb würde eine intraokulare Verbundstofflinse, die gemäß diesem Beispiel hergestellt

wurde, keine Leistung gemäß den Lehren der vorliegenden Erfindung erbringen.

BEISPIEL III

Das in Beispiel I beschriebene Experiment wurde unter Verwendung sowohl von pHEMA- als auch von 75/25 p(HEMA-co-MMA)-Zentralkernstäben wiederholt, welche keinen Vernetzer enthielten. In diesem Fall waren die Umhüllungsgießlösungen, die in die Formen gegeben wurden, welche die Kernstäbe umgaben, Lösungen von MMA und HEMA bei Molverhältnissen von 90/10 und 80/20 von MMA zu HEMA (kein zugesetzter Vernetzer). Die Verbundstoffstäbe wurden mit dem Standard-Härtungsverfahren von Beispiel I gehärtet. Die gehärteten Stäbe wurden zu Scheiben geschnitten, und aus den Scheiben wurden unter Verwendung von Standard-Drechsel- und Frästechniken intraokulare Linsen mit einem zentralen, weichen optischen Teil und härteren, steiferen blauen Haptik-Teilen hergestellt. Die Linsen wurden in destilliertem Wasser hydratisiert, und man fand, daß im Fall der 75/25 p(HEMA-co-MMA)-Kernstäbe, aber nicht im Fall der pHEMA-Kernstäbe, die blauen Haptiken fest mit dem klaren optischen Teil der Linse verbunden waren.

BEISPIEL IV

Kernstäbe (1,02 cm (0,40 Inch) Durchmesser), aus dem pHEMA der Beispiele I und II hergestellt und mit 1 Molprozent TEGDMA vernetzt, wurden bei Raumtemperatur in destilliertes HEMA eingetaucht, und die durchschnittliche Zunahme im Durchmesser des Stabes wurde in verschiedenen Zeitabständen mit einer Schublehre gemessen, wie nachstehend in Tabelle I gezeigt.

TABELLE 1

<u>Eintauchzeit</u> <u>(in Tagen)</u>	<u>Durchmesser-Zunahme</u> <u>cm (Inch)</u>
1	0,008 (0,003)
2	0,013 (0,005)
22	0,025 (0,010)

Die 22 Tage gequollenen Stäbe wurden anschließend mit einer PMMA-Umhüllung, die einen EGDMA-Vernetzer (1,0 Teile), AIBN-Initiator (0,05 Teile) und D & C Green Nr. 6 Farbstoff (0,10 Teile) einschloß, zu Verbundstoffstäben gemacht. Die gehärteten Stäbe wurden in Scheiben zerschnitten und, wie vorstehend beschrieben, hydratisiert. Man fand, daß der blaue PMMA-Haptik-Teil stark an dem farblosen zentralen optischen pHEMA-Teil haftete, wie durch Zugtests bestimmt. Es trat kein Versagen an der pHEMA/PMMA-Grenzfläche auf.

BEISPIEL V

Diese Experiment wurde durchgeführt, um die Wirkung der Kernoberfläche auf die Haftung des polymeren Umhüllungsmaterials zu bestimmen. Copolymer-Kernstäbe, hergestellt aus einem 70/30 Molverhältnis von HEMA und 6-Hydroxyhexylmethacrylat (HOHEXMA) oder p(HEMA-co-HOHEXMA) und mit 3 Molprozent Triethylenglycoldimethacrylat (TEGDMA) plus 1,6-Hexandioldimethacrylat vernetzt, wurden auf einer Drehbank auf einen Durchmesser von 0,953 cm (0,375 Inch) gedreht. Man ließ einen der gedrehten Kerne über Nacht in Wasser quellen, und er wurde anschließend gefriergetrocknet. Ein zweiter gedrehter Kern wurde mit einem Aceton-feuchten Tuch abgewischt, bevor er in der Form zentriert wurde. Ein dritter Kern wurde als Guß (nicht gedreht) verwendet. MMA (100 Gewichtsteile), das EGDMA (1,0 Teile), AIBN (0,05 Teile) und D & C Green Nr. 6 (0,10 Teile) enthielt, wurde wie in Beispiel I um jeden Kern herum gegossen. Die Härtingsbedingungen waren denjenigen von Beispiel I ähnlich. Die gehärteten Stäbe wurden zu Scheiben mit einer Dicke von 1 - 3 mm zerschnitten und in Wasser eingetaucht, um die Unversehrtheit der Grenzfläche zu testen. Die beiden polymeren Zonen waren in allen drei Fällen stark aneinander gebunden.

BEISPIEL VI

Drei p(HEMA-co-HOHEXMA)-Kernstäbe mit einem Molverhältnis 70/30, die zuvor auf 0,953 cm (0,375 Inch) Durchmesser gedreht worden waren, ließ man 22 Stunden bei Raumtemperatur in destilliertem HEMA einweichen. Das überschüssige HEMA wurde abgetupft, und die Kerne wurden in Polypropylen-Teströhrchen unter Verwendung von Polypropylen-Abstandshaltern zentriert, wie in Beispiel I beschrieben. Eine Lösung von MMA (100 Gewichtsteile), EGDMA (1 Teil), AIBN (0,05 Teile) und D & C Green Nr. 6 (0,10 Teile) wurde um die Kerne herumgegossen, und die verschlossenen Formen wurden auf ähnliche Weise wie in Beispiel I gehärtet. Die gehärteten Stäbe wurden auf einer Drehbank auf einen Durchmesser von 16,4 mm abgehoben und in 3 mm dicke Scheiben zerschnitten. Die Scheiben wurden auf Konzentrität überprüft, und diejenigen Scheiben, die einen klaren, zentralen optischen Teil perfekt in der Verbundstoffscheibe zentriert aufwiesen, wurden zu einstückigen intraokularen Verbundstofflinsen mit einem Aufbau ähnlich dem der Fig. 1 und 2 gebildet. In hydratisierter Form konnten die Linsen wiederholt gefaltet werden, ohne daß der klare, faltbare optische Teil oder die gefärbten, nicht faltbaren Haptik-Teile der Linse beschädigt wurden. Zug- oder Zugspannungstests (nachstehend besprochen) erwiesen, daß der PMMA-Haptik-Bereich stark an dem Hydrogel-Kern befestigt war.

BEISPIEL VII

Beispiel VI wurde wiederholt, jedoch ließ man in diesem Beispiel die p(HEMA-co-HOHEXMA)-Kernstäbe mit einem Molverhältnis 70/30 48 Stunden bei Raumtemperatur in destilliertem HEMA einweichen, bevor man sie in die MMA-Lösung von Beispiel V goß. Die Stäbe wurden sowohl auf dem Standard-Weg, wie in Beispiel I gezeigt, als auch auf beschleunigte Weise gehärtet, wobei die Röhrchen in einem Wasserbad aufgehängt wurden, das innerhalb von 3 Stunden von 41°C auf 61°C erwärmt und dann 24 Stunden bei 61°C gehalten wurde. Die Röhrchen wurden aus dem Bad entfernt und weiter 38 Stunden in einem Umluftofen bei 113°C gehärtet. Ein Kernstab wurde unter Verwendung einer Umhüllungslösung aus MMA/HEMA (100 Gewichtsteile, Molverhältnis 95/5), EGDMA (1 Teil), AIBN (0,05 Teile) und D & C Green Nr. 6 (0,1 Teile) unter der oben besprochenen beschleunigten Härtungsbedingung zu einem Verbundstoffmaterial gegossen. Die gehärteten Stäbe wurden mechanisch zu einstückigen intraokularen Linsen verarbeitet, wie in den Fig. 1 und 2 gezeigt, und anschließend hydratisiert. Es konnten in den Fällen, in denen die Umhüllungslösung die MMA-Lösung von Beispiel V war, keine qualitativen Unterschiede bei der Festigkeit der Grenzfläche zwischen den Stäben gesehen werden, welche unter den Standard- oder beschleunigten Bedingungen gehärtet worden waren. Jedoch wurde ein Versagen an der Grenzfläche bei Vorformen bemerkt, die aus dem Stab geschnitten waren, bei dem die Umhüllungslösung das 95/5 Molverhältnis MMA/HEMA war.

BEISPIEL VIII

Drei p(HEMA-co-HOHEXMA)-Kernstäbe mit einem Molverhältnis 70/30 wurden auf einen Durchmesser von 0,60 cm (0,236 Inch) gedreht. Diese Stäbe wurden nicht vorgequollen. Die Stäbe wurden in Pyrex-Formen zentriert. Eine Umhüllungslösung von 100 Teilen MMA, 1,0 Teilen EGDMA, 0,05 Teilen AIBN und 0,10 Teilen D & C Green Nr. 6 wurde in die Form gegossen, die dann verschlossen wurde, wie oben besprochen. Die Stäbe wurden gemäß dem in Beispiel VI beschriebenen beschleunigten Verfahren gehärtet. Die gehärteten Stäbe wurden zu Linsen-Rohlingen in Scheiben geschnitten. Intraokulare Verbundstofflinsen mit einem zentralen optischen Teil mit 6 mm Durchmesser wurden aus den Linsen-Vorformen gearbeitet, wie es im Stand der Technik wohlbekannt ist. Die Linsen wurden hydratisiert, und man fand, daß die Festigkeit der Hydrogel/PMMA-Grenzfläche stark war.

Die nachstehende Tabelle II stellt die Ergebnisse der Beispiele I bis VIII dar:

TABELLE 2

Bei- spiel Nr.	Starke Bindung erhalten	Kern-Zusammen- setzung	Vorquel- lungsbe- dingungen	Umhüllungs- Komponenten ^a	Härtungs- bedingungen
1	Nein Nein	pHEMA ^b pHEMA ^d	Keine Keine	MMA ^{b,e} MMA ^{b,e}	Standard-Verfahren Standard-Verfahren
2	Nein Nein Nein	pHEMA p(HEMA-co-MMA) (50/50) p(HEMA-co-MMA) (75/25)	Keine Keine Keine	MMA ^{b,e} MMA ^{b,e} MMA ^{b,e}	Standard-Verfahren Standard-Verfahren Standard-Verfahren
3	Nein Ja Nein Ja	pHEMA p(HEMA-co-MMA) (75/25) pHEMA p(HEMA-co-MMA) (75/25)	Keine Keine Keine Keine	MMA/HEMA ^e (90/10) MMA/HEMA ^e (90/10) MMA/HEMA ^e (80/20) MMA/HEMA ^e (80/20)	Standard-Verfahren Standard-Verfahren Standard-Verfahren Standard-Verfahren
4	Ja Ja	pHEMA ^g pHEMA ^g	HEMA, RT 22 Tage HEMA, RT 22 Tage	MMA ^{b,e} MMA ^{b,e}	Beschleunigtes Verfahren Standard-Verfahren
5	Ja Ja Ja	p(HEMA-co-HOHEXMA) ^f (70/30) (gedreht) p(HEMA-co-HOHEXMA) ^f (70/30) (gefriergetrocknet) p(HEMA-co-HOHEXMA) ^f (70/30) (gegossen)	Keine Keine Keine	MMA ^{b,e} MMA ^{b,e} MMA ^{b,e}	Standard-Verfahren Standard-Verfahren Standard-Verfahren

TABELLE 2 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	Starke Bindung erhalten	Kern-Zusammen- setzung	Vorquel- lungsbe- dingungen	Umhüllungs- Komponenten ^a	Härtungs- bedingungen
6	Ja	P(HEMA-co-HOHEXMA) ^f (70/30)	Raumtemp. HEMA, RT 22 Std.	MMA ^{b,e}	Standard-Verfahren
7	Ja	P(HEMA-co-HOHEXMA) ^f (70/30)	HEMA, RT 48 h	MMA ^{b,e}	Beschleunigtes Verfahren
	Ja	P(HEMA-co-HOHEXMA) ^f (70/30)	HEMA, RT 48 h	MMA/HEMA ^{b,e} (95/5)	Beschleunigtes Verfahren
	Ja	P(HEMA-co-HOHEXMA) ^f (70/30)	HEMA, RT 48 h	MMA ^{b,e}	Standard-Verfahren
8	Ja	P(HEMA-co-HOHEXMA) ^f (70/30)	Keine	MMA ^{b,e}	Beschleunigtes Verfahren

^a Alle Umhüllungslosungen enthielten 0,10 Gew.-% D & C Green Nr. 6^b Ethylenglycoldimethacrylat (EGDMA), 1,0 Gew.-%^c AIBN, 0,0875 Gew.-%^d Triethylenglycoldimethacrylat (TEGDMA), 4,0 Gew.-%^e AIBN, 0,05 Gew.-%^f TEGDMA + 1,6-Hexandioldimethacrylat, 3,0 Mol.-%^g TEGMA, 1,0 Mol.-%

BEISPIEL IX
ZUGFESTIGKEITSTEST

Copolymer-Kernstäbe wurden aus 5 verschiedenen Molverhältnissen von HEMA zu HOHEXMA; 70/30, 75/25, 80/20, 85/15 und 90/10 hergestellt, wobei jedes 3 Molprozent an Hexandioldimethacrylat (HDDM)-Vernetzer aufwies. Drei Verfahren zur Bildung der Verbundstoffstäbe wurden für dieses Beispiel verwendet (A, B und C).

Das Verfahren A verwendete Kerne, die einen Durchmesser von 6,0 mm (0,236 Inch) aufwiesen. Die Kerne wurden 24 Stunden in HEMA vorgequollen. Die Röhrchen wurden 3 Stunden in einem Wasserbad im Bereich von 40 bis 60°C aufgehängt, 26,5 Stunden bei 60°C gehalten, aus dem Bad entfernt und weiter 42 Stunden in einem Umluftofen bei 110°C gehärtet.

Das Verfahren B verwendete Kernstäbe der 5 verschiedenen Molverhältnisse, indem man die Kerne 21 Stunden bei 40°C stehenließ, vor dem Bewirken der Härtung durch allmähliche Erhöhung der Temperatur auf 60°C. Dies ist zu den Standard-Härtungsbedingungen äquivalent, die in den Beispielen I - III und VI angegeben wurden.

Das Verfahren C verwendete Kernstäbe, die durch die beschleunigten Härtungsbedingungen hergestellt waren, wie in Beispiel VIII gezeigt. Bei allen drei Verfahren ist das Umhüllungsmaterial PMMA, das, wie in den vorstehenden Beispielen offenbart, formuliert wurde.

Alle Proben wurden zu rechteckigen Spänen, ungefähr 0,17 bis 0,18 mm im Quadrat und 12 mm in der Länge, geschnitten. Jeder Span enthielt einen blauen (PMMA) und klaren (Hydrogel) Bereich von ungleicher Fläche. Sowohl hydratisierte (destilliertes Wasser) (Tabelle 3) als auch nicht hydratisierte (Tabelle 4) Proben wurden unter Verwendung einer Zugtestvorrichtung auseinandergezogen, und sowohl die Kraft beim Zerbrennen als auch die Stelle des Zerbrechens wurden notiert.

Die Zugfestigkeiten wurden bestimmt, indem man die Kraft beim Zerbrennen durch die Querschnittsfläche dividierte. Die Stellen des Zerbrechens wurden in vier Bereiche aufgeteilt: den blauen PMMA-Bereich, den klaren Hydrogel-Bereich, den Grenzflächenbereich (Fragmente enthalten beide Farben) und die Grenzflächenlinie (ganz blaue und ganz klare Fragmente).

TABELLE 3
ZUGTESTERGEBNISSE - VERBUNDSTOFFMATERIAL

Hydratisiert in destilliertem Wasser

Kernlösung P(HEMA-co-HOHEXMA) Molverhältnisse	Härtungs- verfahren	Zugfestigkeit ($\frac{\text{kg}}{\text{mm}^2}$)	Stelle des Zerbrechens			
			PMMA- Bereich	Grenzfläche		Hydrogel- Bereich
				Linie	Bereich	
70/30	A	1,4	50,0%	20,0%	20,0%	10,0%
75/25	A	1,6	9,0%	55,0%	9,0%	27,0%
80/20	A	1,4	18,2%	27,3%	9,0%	45,5%
85/15	A	1,7	10,0%	50,0%	10,0%	30,0%
90/10	A	1,5	20,0%	40,0%	10,0%	30,0%
70/30	B	1,3	22,0%	78,0%	---	---
75/25	B	1,4	---	45,4%	27,3%	27,3%
80/20	B	1,4	18,2%	27,3%	36,3%	18,2%
85/15	B	1,5	30,0%	10,0%	20,0%	40,0%
90/10	B	1,5	22,0%	78,0%	---	---
70/30	C	1,5	43,0%	---	14,0%	43,0%
75/25	C	1,9	---	60,0%	10,0%	30,0%
80/20	C	1,3	12,5%	50,0%	12,5%	25,0%
85/15	C	1,2	31,0%	15,0%	31,0%	23,0%
90/10	C	1,4	20,0%	40,0%	20,0%	20,0%

19.10.97

TABELLE 4
ZUGTESTERGEBNISSE - VERBUNDSTOFFMATERIAL

Nicht hydratisiert

Kernlösung p(HEMA-co-HOHEXMA) Molverhältnisse	Härtungs- verfahren	Zugfestigkeit (kg/mm ²)	Stelle des Zerbrechens		
			PMMA- Bereich	Grenzfläche	
				Linie	Bereich
70/30	A	9,3	27,3%	9,0%	27,3%
75/25	A	9,1	60,0%	---	10,0%
80/20	A	7,9	50,0%	---	10,0%
85/15	A	9,5	67,0%	---	---
90/10	A	8,9	33,3%	---	22,2%
70/30	B	9,3	50,0%	---	---
75/25	B	8,4	45,4%	---	36,3%
80/20	B	7,3	80,0%	---	10,0%
85/15	B	8,9	67,0%	---	---
90/10	B	8,8	62,5%	12,5%	12,5%
70/30	C	9,2	57,0%	---	---
75/25	C	9,6	67,0%	---	11,0%
80/20	C	7,3	37,5%	---	37,5%
85/15	C	7,1	67,0%	---	31,0%
90/10	C	9,0	56,0%	---	8,0%
					36,4%
					30,0%
					40,0%
					33,0%
					44,5%
					50,0%
					18,2%
					10,0%
					33,0%
					12,5%
					43,0%
					22,0%
					25,0%
					23,0%
					25,0%

13.10.97

In dem nicht-hydratisierten Zustand (Tabelle 4) sind die Zugfestigkeitswerte mit denjenigen konsistent, die für reines PMMA oder nicht hydratisiertes Hydrogel erwartet werden. Nur ein kleiner Prozentsatz der Brüche trat an der Grenzflächenlinie auf, was anzeigt, daß die Haftung der zwei Materialien ausgezeichnet ist.

Die Zugfestigkeitswerte der hydratisierten Späne sind viel geringer, was nicht unerwartet ist, da die Zugfestigkeit der Hydrogel-Teile mit zunehmendem Wassergehalt abnehmen sollte. Jedoch wird zwischen den verschiedenen p(HEMA-co-HOHEXMA)-Molverhältnissen keine offensichtliche Abnahme in der Zugfestigkeit gesehen. Wie aus Tabelle 3 ersichtlich ist, trat ein größerer Prozentsatz von Versagen an der Grenzflächenlinie auf, verglichen mit den trockenen Proben. Dies könnte das Ergebnis der Spannung sein, die durch die Nachbarschaft von Bereichen mit äußerst verschiedenen wäßrigen Expansionskoeffizienten herbeigeführt wird. Jedoch fand man nicht, daß die durchschnittliche Zugfestigkeit beim Zerschneiden bei Proben, die an der Grenzflächenlinie zerbrachen, signifikant niedriger war.

Es sollte auch unterstrichen werden, daß keine größeren Unterschiede in der Zugfestigkeit oder in der Stelle des Zerschneidens zwischen den Verfahren A, B oder C der Verbundstoff-Härtungsverfahren bemerkt wurden. Deshalb stellen alle 3 Verfahren gangbare Wege dar, um die intraokularen Verbundstofflinsen herzustellen.

Die obigen Ausführungsformen sollen die Erfindung erläutern, und es wird erwartet, daß der gewöhnliche Fachmann im Hinblick auf die hierin enthaltenen Lehren in der Lage ist, die hierin erläuterten Ausführungsformen abzuwandeln. Es ist beabsichtigt, alle derartigen Abwandlungen abzudecken, die in den Bereich der Erfindung fallen, wie er durch die beigefügten Ansprüche definiert wird.

91119613.7

American Cyanamid Company

PATENTANSPRÜCHE

5

1. Einstückige intraokulare Linse (10), die in ein Auge durch eine Inzision eingesetzt werden kann, welche kleiner als der Durchmesser der Linse (10) ist, umfassend:

10

einen zentralen, weichen, faltbaren, optischen Teil (12) aus einem Material mit hohem Brechungsindex, der während des Verfahrens des Einsetzens der Linse (10) während einer Augenoperation von einem Augenchirurgen gefaltet werden kann; und

15

einen harten, steifen Haptik-Teil (14) aus einem relativ harten Kunststoffmaterial, das kein Hydrogel ist, welcher um die äußerste Umfangsoberfläche des zentralen optischen Teils (12) herum gebildet ist, um die Linse (10) innerhalb des Auges zu stützen,

20

dadurch gekennzeichnet, daß das harte Kunststoffmaterial mit dem Umfang des weichen Materials mittels eines interpenetrierenden Polymernetzwerkes verbunden ist, um eine einstückige intraokulare Linse zu bilden.

25

2. Intraokulare Linse (10) nach Anspruch 1, bei der der weiche, faltbare, optische Teil (12) klar ist und der harte Haptik-Teil (14) gefärbt ist.

30

3. Intraokulare Linse (10) nach Anspruch 1, bei der das Material des weichen, faltbaren, optischen Teils (12) ein Hydrogel-Polymer von Hydroxyethylmethacrylat oder ein Copolymer desselben ist und das Material des Haptik-Teils (14) ein Polymer von Methylmethacrylat oder ein Copolymer desselben ist und bei der das Polymer des Hydroxyethylmethacrylats vor der Polymerisation mit dem Methylmethacrylat mit Hydroxyethylmethacrylat vorgequollen ist.

35

4. Intraokulare Linse (10) nach Anspruch 1, bei der das Material des weichen, faltbaren, optischen Teils (12) ein Copolymer von Hydroxyethylmethacrylat und 6-Hydroxyhexylmethacrylat ist und das Material des Haptik-Teils (14) ein Polymer von Methylmethacrylat oder ein Copolymer desselben ist.
5. Intraokulare Linse (10) nach Anspruch 1, bei der das Material des weichen, faltbaren, optischen Teils (12) ein Hydrogel-Copolymer ist, das aus der Gruppe ausgewählt ist, die besteht aus:
HEMA/N-Vinylpyrrolidon
2,3-Dihydroxypropylmethacrylat/Methylmethacrylat
HEMA/N-Vinylpyrrolidon/Methylmethacrylat
HEMA/Methacrylsäure
HEMA/2-Ethoxyethylmethacrylat
HEMA/Methacrylsäure/Isobutylmethacrylat
Hydroxypropylmethacrylamid/Methylmethacrylat
HEMA/n-Butylmethacrylat
HEMA/n-Hexylmethacrylat
HEMA/n-Octylmethacrylat
HEMA/Hydroxyoctylmethacrylat
Dimethylacrylamid/Diethylacrylamid
HEMA/n-Hexylacrylat
HEMA/Hydroxypropylmethacrylat,
und das Material des Haptik-Teils (14) ein Polymer von Methylmethacrylat oder ein Copolymer desselben ist.
6. Intraokulare Linse (10) nach Anspruch 1, bei der das Material des weichen, faltbaren, optischen Teils (12) ein acrylisches Homo- oder Copolymer oder ein Polymer auf Silicon-Basis mit einer niedrigen T_g ist, das kein oder wenig Wasser enthält.
7. Verfahren zur Herstellung einer intraokularen Linse (10) mit einem weichen, faltbaren, optischen Teil (12) und einem harten, steifen Haptik-Teil (14), umfassend die

Schritte:

- 5 (a) das Bilden eines Stabes aus einem hoch lichtbrechenden Material, welcher den Durchmesser des weichen, faltbaren, optischen Teils (12) aufweist;
- 10 (b) das Anordnen des Stabes in einer röhrenförmigen Form und das Bilden um den Stab herum einer zylindrischen Schicht aus einer polymerisierbaren, flüssigen, mit dem Material des Stabes mischbaren Lösung eines Materials, das den harten, steifen Haptik-Teil (14) bilden kann;
- 15 (c) das Polymerisieren der polymerisierbaren Lösung, um einen einstückigen Stab und eine zylindrische Schicht mit einem weichen, faltbaren, zentralen, optischen Teil (12) und einen harten, steifen, äußeren Haptik-Teil (14) zu bilden; und
- 20 (d) das mechanische Bearbeiten des Stabes mit der zylindrischen Schicht, um eine faltbare intraokulare Linse (10) mit einem weichen, zentralen, optischen Teil (12) und einem harten, steifen Haptik-Teil (14) zu bilden.
- 25 8. Verfahren nach Anspruch 7, in dem der Schritt (d) umfaßt, daß man eine Scheibe aus dem Stab mit der zylindrischen Schicht schneidet und Material von der zylindrischen Schicht entfernt, um die Haptik-Teile (14) zu bilden, und Material von dem Stab entfernt, um den weichen, faltbaren, optischen Teil (12) der intraokularen Linse (10) zu bilden; und in dem der weiche, faltbare, optische Teil (12) klar ist und in dem die polymerisierbare flüssige Lösung von Schritt (b) weiter einen Farbstoff einschließt, um einen harten, steifen Haptik-Teil (14) bereitzustellen, der gefärbt ist.
- 30
- 35 9. Verfahren nach Anspruch 7, in dem das Material des weichen, faltbaren, optischen Teils (12) ein Copolymer von Hydroxyethylmethacrylat und Methylmethacrylat ist,

- das ein Molverhältnis des Materials des weichen, faltbaren, optischen Teils (12) aufweist, das mindestens 50% Hydroxyethylmethacrylat zu nicht mehr als 50% Methylmethacrylat beträgt; und das Material des Haptik-
- 5 Teils (14) ein Copolymer von Methylmethacrylat und Hydroxyethylmethacrylat ist, das ein Molverhältnis des Materials des harten, steifen Haptik-Teils (14) aufweist, welches mindestens 50% Methylmethacrylat zu nicht mehr als 50% Hydroxyethylmethacrylat beträgt; und worin:
- 10 Schritt (a) weiter einschließt, daß man einen Initiator von zwischen etwa 0,01 bis 0,20 Gewichts-% AIBN in die polymerisierbare flüssige Lösung des weichen, faltbaren Linsenteiles (12) gibt; und
- 15 Schritt (b) weiter einschließt, daß man einen Initiator von zwischen etwa 0,01 bis 0,20 Gewichts-% 2,2-Azobisisobutyronitril (AIBN) in die polymerisierbare flüssige Lösung des harten, steifen Haptik-Teils (14) gibt.
- 20 10. Verfahren nach Anspruch 7, in dem das Material des weichen, faltbaren, optischen Teils (12) ein Polymer von Hydroxyethylmethacrylat ist und das Material des Haptik-
- 25 Teils ein Polymer von Methylmethacrylat ist, und daß Schritt (b) weiter das Vorquellen des in Schritt (a) gebildeten Stabes durch Umgeben des Stabes mit einer flüssigen Lösung von Hydroxyethylmethacrylat vor dem Umgeben des Stabes mit der polymerisierbaren flüssigen Lösung umfaßt, welche den harten, steifen Haptik-Teil
- 30 (14) bilden kann; und in dem Schritt (a) weiter die Verwendung eines polyfunktionellen Vernetzungsmittels und Initiators bei der Bildung des Stabes des weichen, faltbaren, optischen Teils (12) einschließt und Schritt
- 35 (b) weiter die Verwendung eines polyfunktionellen Vernetzungsmittels und Initiators in der polymerisierbaren flüssigen Lösung des Materials einschließt, welches den harten, steifen Haptik-Teil (14) bildet.

11. Verfahren nach Anspruch 10, in dem das Vernetzungsmittel und der Initiator von Schritt (a) zwischen 1,0 bis 4,0 Molprozent Ethylenglycoldimethacrylat (EGDMA) und zwischen 0,01 bis 0,20 Teile AIBN sind und das Vernetzungsmittel und der Initiator von Schritt (b) zwischen 0,5 bis 2,0 Gewichts-% Ethylenglycoldimethacrylat (EGDMA) bzw. zwischen 0,01 bis 0,20 Gewichts-% AIBN sind.
12. Verfahren nach Anspruch 7, in dem das Material des weichen, faltbaren, optischen Teils (12) ein Copolymer von Hydroxyethylmethacrylat und 6-Hydroxyhexylmethacrylat ist und das Material des Haptik-Teils (14) ein Polymer von Methylmethacrylat oder ein Copolymer desselben ist; und in dem das Molverhältnis des Materials des weichen, faltbaren, optischen Teils mindestens 20% Hydroxyethylmethacrylat zu nicht mehr als 80% 6-Hydroxyhexylmethacrylat beträgt; und in dem Schritt (a) weiter die Verwendung eines polyfunktionellen Vernetzungsmittels und Initiators bei der Bildung des Stabes des weichen, faltbaren, optischen Teils (12) einschließt und Schritt (b) weiter die Verwendung eines polyfunktionellen Vernetzungsmittels und Initiators in der polymerisierbaren flüssigen Lösung des Materials einschließt, welches den harten, steifen Haptik-Teil (14) bildet.
13. Verfahren nach Anspruch 7, in dem das Vernetzungsmittel von Schritt (a) zwischen 0,5 bis 4,0 Molprozent 1,6-Hexandioldimethacrylat ist und das Vernetzungsmittel und der Initiator von Schritt (b) zwischen 0,5 bis 2,0 Gewichts-% EGDMA bzw. zwischen 0,01 bis 0,20 Gewichts-% AIBN sind.

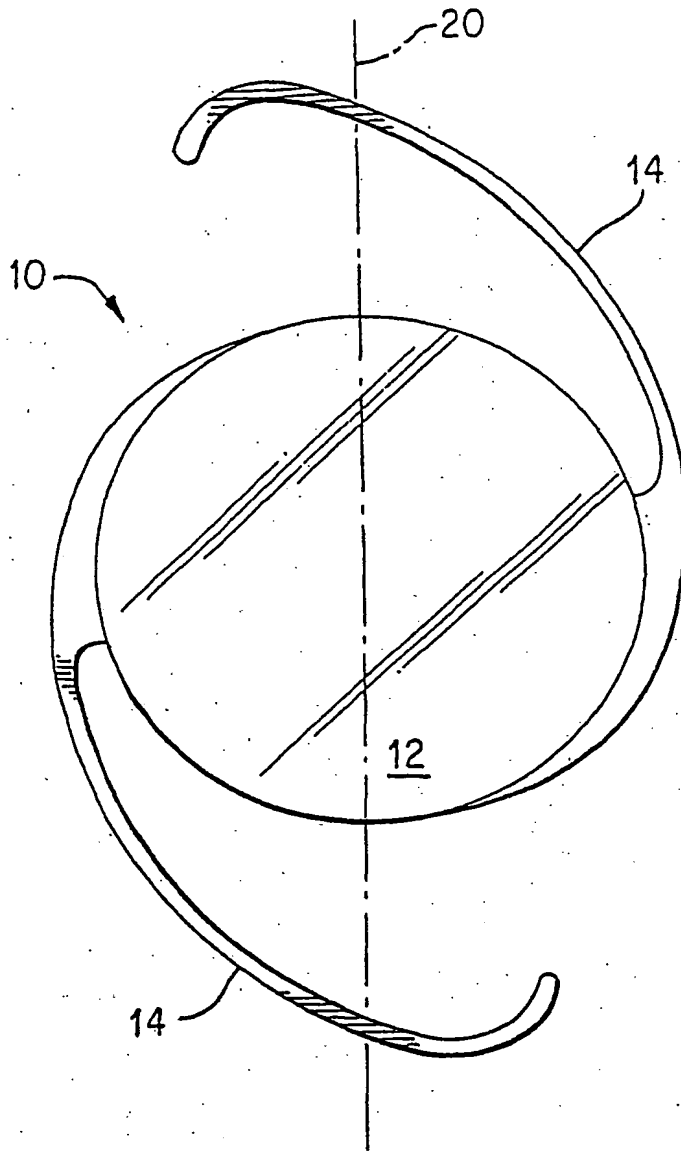


FIG. 1

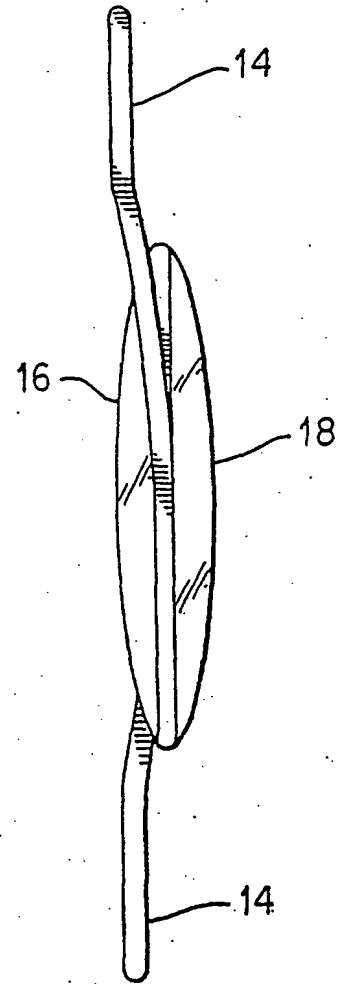


FIG. 2

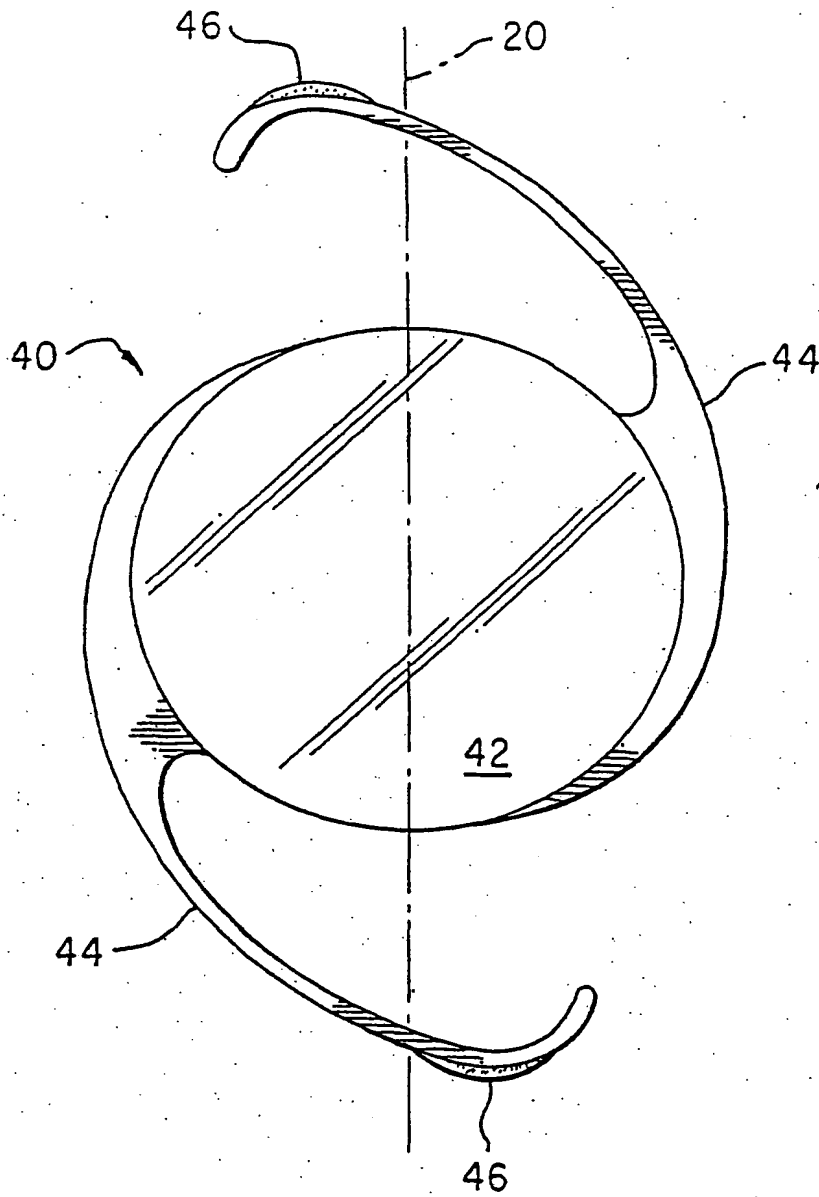


FIG. 3

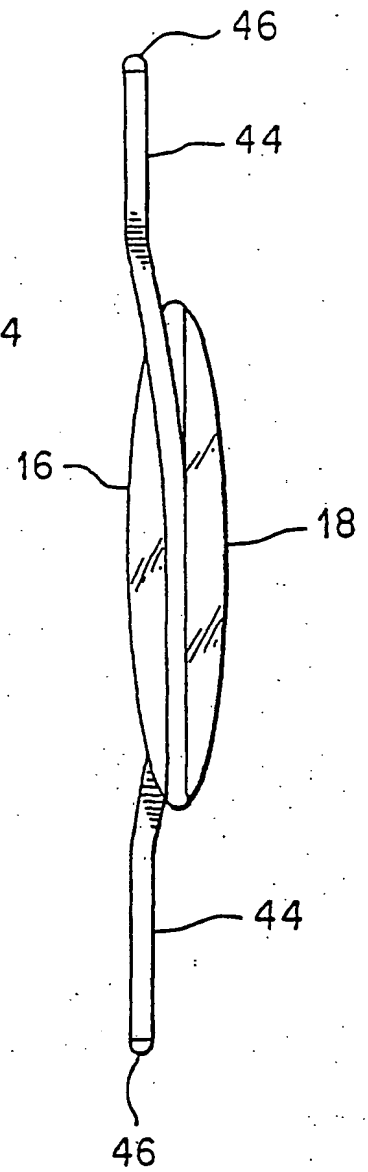


FIG. 4